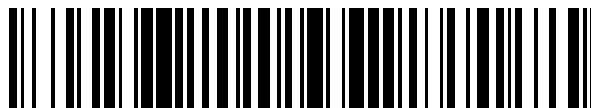


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 525 958**

21 Número de solicitud: 201330764

51 Int. Cl.:

C07C 251/00 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

27.05.2013

43 Fecha de publicación de la solicitud:

02.01.2015

Fecha de la concesión:

16.10.2015

45 Fecha de publicación de la concesión:

23.10.2015

56 Se remite a la solicitud internacional:

PCT/ES2013/070881

Fecha de publicación de la mención al informe de
búsqueda internacional:
08.01.2015

73 Titular/es:

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (50.0%)
SERRANO, 117
28006 MADRID (Madrid) ES y
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALENCIA
(50.0%)**

72 Inventor/es:

**CORMA CANÓS, Avelino;
LEYVA PÉREZ, Antonio y
RUBIO MARQUÉS, Paula**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

54 Título: **PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DIRECTA DE OXIMA DE CICLOHEXANONA A PARTIR DE NITRODERIVADOS**

57 Resumen:

Procedimiento de obtención directa de oxima de ciclohexanona a partir de nitroderivados.

La presente patente de invención describe un procedimiento para producir oxima de ciclohexanona directamente a partir de nitroderivados, como por ejemplo nitrobenceno, que se puede llevar a cabo en un mismo "batch" mediante hidrogenación, usando un catalizador con al menos un metal soportado. La invención describe las condiciones de reacción necesarias para conseguir la secuencia reactiva que conduce a oxima de ciclohexanona desde el material de partida.

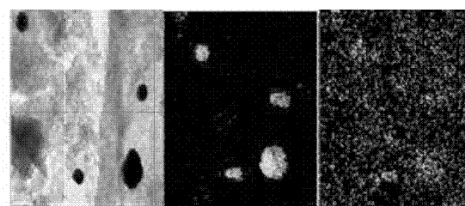


FIG. 1

ES 2 525 958 B1

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de obtención directa de oxima de ciclohexanona a partir de nitroderivados

Campo de la técnica

5 La presente invención se refiere a la obtención del producto de alto interés industrial oxima de ciclohexanona en condiciones de reacción suaves y usando como materiales de partida los compuestos industriales como nitroderivados, por ejemplo nitrobenzeno y, por ejemplo, hidrocloreto de hidroxilamina. Para ello es necesaria la preparación de un catalizador específico de metal soportado, preferentemente paladio y oro soportados sobre carbono, que permite la hidrogenación catalítica directa del nitroderivado al producto deseado en
10 función de la cantidad y dilución de materiales orgánicos, presión de hidrógeno, cantidad de catalizador y temperatura de reacción.

Antecedentes

La oxima de ciclohexanona es uno de los productos químicos industriales más importantes en el mundo con una producción de millones de toneladas al año. Se utiliza como precursor
15 del Nylon 6.6 y Nylon 6. Durante la ruta hacia Nylon 6, ciclohexanona de alta pureza ha de hacerse reaccionar con hidroxilamina para obtener oxima de ciclohexanona (Blaauw, Marc; Simons, Antonius; Jacobus, Franciscus; Oevering, Henk; 2001 WO 01/94298 A1). En la actualidad, la ciclohexanona se obtiene mediante oxidación catalizada de ciclohexano a altas temperaturas y presiones, pero el proceso es muy poco eficiente y genera sólo un 3-
20 10% de mezcla ciclohexanona-ciclohexanol a partir del ciclohexano utilizado y, además, el gran volumen de ciclohexano que ha de ser recirculado limita el tamaño de la planta de producción y por consiguiente el volumen de ciclohexanona producida. El ciclohexano se obtiene a su vez a partir del benceno mediante hidrogenación catalítica a altas temperaturas y presiones, y constituye uno de los cinco productos básicos que se obtienen del benceno
25 junto a etilbenceno, cumeno, nitrobenzeno y clorobenceno (Corma Canós, Avelino; Serna Merino, Pedro; Concepción Heydorn, Patricia; ES 2322 221 A1). Hasta la fecha, no se ha encontrado una vía alternativa para la obtención directa de oxima de ciclohexanona desde el propio benceno o alguno de los cuatro derivados primarios arriba señalados. La vía alternativa a la ruta de benceno-ciclohexano más explorada es la obtención de
30 ciclohexanona desde fenol, que a su vez se obtiene desde cumeno. Esta vía implica un paso adicional con la generación de subproductos explosivos, tales como hidroperóxidos, y rendimientos generalmente bajos, a altas temperaturas. En la presente invención se describe la obtención directa de oxima de ciclohexanona desde nitrobenzeno, uno de los productos básicos obtenidos a partir del benceno a escalas que superan el millón de
35 toneladas al año. La estrategia sintética aquí descrita se basa en la utilización de un catalizador sólido de oro y paladio particular que permite la reacción de aminación cruzada entre la anilina que se forma tras la reducción catalítica de nitrobenzeno y la ciclohexilamina que se forma tras la reducción del anillo de aquélla, todo en las mismas condiciones de hidrogenación catalítica, dando lugar al intermedio ciclohexilanilina, desde la que se obtiene
40 ciclohexanona in-situ tras hidrólisis y finalmente oxima de ciclohexanona por reacción in-situ con la hidroxilamina. Hasta la fecha, esta estrategia sintética no ha sido utilizada previamente para obtener ni ciclohexanona ni oxima de ciclohexanona. Además, la anilina sobrante se recicla en el propio reactor de síntesis para formar más ciclohexilanilina mediante aminación acoplada. Por tanto, todo el proceso ocurre en un mismo reactor,
45 cubriendo al menos seis etapas elementales sintéticas sin necesidad de añadir o evacuar

reactivos durante el proceso para obtener selectivamente oxima de ciclohexanona al final del proceso.

La oxima de ciclohexanona precipita en el mismo medio de reacción. Por tanto, la formación de oxima de ciclohexanona constituye también un medio de purificación de ciclohexanona.

5 **Descripción de la invención**

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona a partir de nitroderivado que puede comprender, al menos, las siguientes etapas:

- preparar una disolución que contenga, al menos, un nitroderivado y un disolvente orgánico;

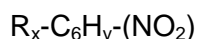
10 - añadir, al menos, un catalizador metálico;

-calentar la mezcla en atmósfera de hidrógeno en presencia de hidroxilamina y al menos un ácido;

A lo largo de la descripción se entiende como nitroderivado al conjunto de nitrobenceno y cualquiera de sus posibles derivados.

15 Según una realización particular, esta reacción se puede llevar a cabo en un único reactor.

Según otra realización particular, el nitroderivado o nitroderivados utilizados según el procedimiento de la presente invención puede responder a la formula general



20 - en donde R puede estar seleccionado entre, al menos, un grupo alquilo lineal o ramificado, un grupo éster, un grupo éter y combinaciones de los mismos;

- donde x corresponde al número de sustituyentes sobre el anillo aromático y puede variar entre 0 y 2;

25 - donde y representa el número de posiciones sin sustituir del anillo aromático tras considerar el grupo nitro, donde finalmente su valor puede estar definido por la ecuación $y=5-x$.

El catalizador sólido puede ser reciclado tras la reacción mediante simple filtración a gravedad y utilizado en una nueva reacción.

30 De acuerdo con una realización preferida, el disolvente orgánico puede estar seleccionado entre hexano, tetrahidrofurano, éter, diclorometano, dioxano, metanol, etanol y combinaciones de los mismos. Preferentemente aquéllos miscibles con agua permiten un mejor contacto entre catalizador sólido y ácido y favorecen la formación de ciclohexanona. Así, de manera preferente el disolvente orgánico es éter.

35 Según el proceso de la presente invención, la cantidad de disolvente utilizada puede estar entre 0.1-20 mililitros por milimol de nitroderivado, preferentemente entre 3 – 10 mililitros por milimol de nitroderivado.

En el procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la presente invención, es necesaria la utilización de un catalizador metálico que puede comprender, al menos, un

soporte seleccionado entre polímeros orgánicos, óxidos metálicos, carbón y combinaciones de los mismos, preferentemente es carbón de alta superficie.

5 Según una realización particular, el catalizador puede comprender, al menos, un metal soportado. Preferentemente, el o los metales soportados sobre el soporte del catalizador pueden estar seleccionados entre paladio, rodio, iridio, rutenio, oro y combinaciones de los mismos, preferentemente entre paladio, oro y combinaciones de los mismos.

Según una realización particular, el metal es paladio.

Según otra realización particular, el metal es una combinación de paladio y oro.

10 El metal puede estar preferentemente en un porcentaje en peso respecto al catalizador de hasta el 20%, preferentemente entre el 1 y el 5%.

Según una realización preferida, el catalizador puede responder a la formula

Metal-1-Metal-2-Carbón

15 donde el Metal 1 y el Metal 2 pueden estar seleccionados entre paladio, rodio, iridio, rutenio, oro y combinaciones de los mismos. El Metal 1 se puede encontrar en un porcentaje en peso en el catalizador entre el 0 y el 20%, preferentemente entre el 1 y el 5% y el Metal 2 entre el 0 y el 20%, preferentemente entre el 1 y el 5%, siempre con la condición de que Metal 1 y Metal 2 no pueden ser 0 a la vez. Según esta realización preferente el Metal 1 es Paladio y el Metal 2 es oro.

20 Según una realización particular, el o los metales pueden estar soportados sobre una misma partícula del soporte o en partículas separadas.

Tal y como se ha descrito anteriormente, para llevar a cabo el procedimiento de la presente invención es necesario un ácido que puede estar seleccionado entre ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico, ácido triflico, ácido acético, ácido paratoluensulfónico y combinaciones de los mismos, preferentemente es ácido clorhídrico.

25 De acuerdo con la realización preferida, el ácido clorhídrico junto con la hidroxilamina forma el hidrocloruro de hidroxilamina. Finalmente precipita la ciclohexanona producida como oxima de ciclohexanona.

30 Según una realización particular, puede o no ser necesaria la adición de agua. Al reducir el grupo nitro a amino se generan dos equivalentes de agua, y este agua permanece en el medio para producir la hidratación final de la forma imina del derivado de la amina correspondiente. En cualquier caso, la adición de una cantidad de agua externa puede ayudar a la reacción, y esta cantidad de agua añadida para la hidratación puede variar entre 0 y 20 equivalentes respecto a material de partida, preferentemente entre 0 y 2, considerando el agua que puede introducirse por la adición de ácidos en disolución acuosa.

35 Según una realización preferida, la atmósfera de hidrógeno se instala a temperatura ambiente hasta alcanzar una presión de entre 2-20 atmósferas, preferentemente de entre 5-12 atmósferas, lo que equivale a un exceso de entre una y dos veces la cantidad requerida para todo el proceso de hidrogenación.

40 El procedimiento de la presente invención se puede llevar a cabo a una temperatura de reacción que puede variar entre 15 y 80 °C, preferentemente entre 50-80 °C. Además, la

agitación de la mezcla de reacción se puede realizar mediante un agitador magnético a 200-1400 revoluciones por minuto, preferentemente entre 300-500 revoluciones por minuto.

De acuerdo con la realización preferida, el tiempo de reacción según el procedimiento de la presente invención puede variar entre una hora y cinco días según sustrato, siendo un día el tiempo de reacción medio para finalizar la transformación.

De acuerdo con otra realización preferida, la relación molar representativa entre material de partida:catalizador:hidrógeno:hidrocloruro de hidroxilamina varía en el rango 100:20-1:800-200:300-100, y el rango preferente es de 100:5:600:200. Por material de partida se entiende cada molécula que contenga un grupo nitro y un anillo bencénico, en el caso de contener más de uno de estos grupos las cantidades deben recalcularse acorde.

Según el procedimiento de la presente invención, el producto se recupera por cualquier medio comúnmente conocido. Un posible método es, filtración de los sólidos, redisolución de éstos en etanol y filtración de la oxima disuelta. Además, el catalizador sólido así recuperado puede reciclarse para una segunda reacción.

Según una realización particular, el catalizador que se utiliza en la presente invención es un catalizador de paladio y oro soportado sobre carbón activo. Este catalizador sólido se puede producir tras la co-hidrogenación de sales de paladio y oro previamente impregnadas sobre el carbón activo en disolución acuosa. Esta co-hidrogenación se produce mediante calentamiento de un gramo de sólido impregnado a 360 °C durante una hora bajo un flujo de hidrógeno de entre 1 y 100 mililitros por minuto, preferentemente entre 5 y 10 mililitros por minuto, diluido en nitrógeno con un flujo de entre 10 y 150 mililitros por minuto, preferentemente entre 90 y 120 mililitros por minuto, y con una rampa de subida previa de entre 5 y 20 °C por minuto hasta alcanzar la temperatura final desde temperatura ambiental.

El paladio soportado sobre carbón así obtenido presenta un tamaño típico de partícula de entre 1 y 5 nanómetros con una dispersión de entre 1 y 2 nanómetros, y un tipo de plano cristalográfico {100} en concentración típica de más de cinco veces respecto al resto de planos. La Figura 1 muestra los espectros de microscopía de transmisión electrónica de alta resolución donde se aprecia la monodispersión del paladio sobre el carbón, así como su independencia respecto a las partículas de oro.

Breve descripción de las figuras

Figura 1. A) Imágenes de AuPd-C. B) "Mapping" de Au en el catalizador. C) "Mapping" de Pd en el catalizador.

Ejemplos

A continuación se describirán ejemplos no limitativos de la presente invención.

Ejemplo 1: Formación de oxima de ciclohexanona por reducción con hidrógeno de una disolución de nitrobenzono en éter dietílico utilizando oro y paladio soportado sobre carbón activo, cloruro de hidroxilamina y agua.

En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 21 µl (0,2 mmol) de nitrobenzono en 1 ml de éter dietílico en presencia de 21 mg (5 mol%) del catalizador de AuPd-C, se añade también 69 mg (1 mmol) de cloruro de hidroxilamina y 5 µl (0,31 mmol) de agua, se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar, 6 eq.) y se sumerge

completamente en un baño de parafina precalentada a 60 °C y se agita. Durante el experimento la presión de H₂ disminuye. A las 24 h se filtra el crudo de reacción, se añade 1 ml de etanol al sólido, se separa del catalizador por filtración y se analiza la disolución con GC-MS. El rendimiento de la oxima de ciclohexanona es del 97%.

5 **Ejemplo 2: Formación de oxima de ciclohexanona por reducción con hidrógeno de una disolución de nitrobenzeno en éter dietílico utilizando oro y paladio soportado sobre carbón activo y cloruro de hidroxilamina.**

10 En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 21 µl (0,2 mmol) de nitrobenzeno en 0.5 ml de éter dietílico en presencia de 21 mg (5 mol%) del catalizador de Pd-C y 50 mg (2.5 mol%) de Au-C, se añade también 69 mg (1 mmol) de cloruro de hidroxilamina, se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (5 bar) y se sumerge completamente en un baño de parafina precalentada a 60 °C y se agita. Durante el experimento la presión de H₂ se mantiene constante. A las 4 h se filtra el crudo de reacción, se añade 1 ml de metanol al sólido, se separa del catalizador por filtración y se analiza la disolución con GC-MS. El rendimiento de la oxima de ciclohexanona es del 97%.

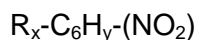
20 **Ejemplo 3: Preparación de oro y paladio sobre carbón activo.** Se disuelven 49 mg (0,12 mmol) de tetracloroaurato sódico y 143 mg (0,47 mmol) de acetilacetato de paladio en 1.6 ml de etanol, y se impregna en 1 g de carbón activo (Norit GSX, activado y lavado). La mezcla se deja en una estufa a 80 °C una noche. Al día siguiente, se reduce en un horno de reducción, bajo un flujo de 10% de H₂ y un 90% de N₂, con una rampa de 10 °C/min hasta llegar a 360°C, temperatura a la que se mantiene 1 h.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona a partir de nitroderivado caracterizado porque comprende, al menos, las siguientes etapas:

- preparar una disolución que contenga, al menos, un nitroderivado y un disolvente orgánico;
- añadir, al menos, un catalizador metálico;
- calentar la mezcla en atmósfera de hidrógeno en presencia de hidroxilamina y al menos un ácido.

2. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 1, caracterizado porque el nitroderivado responde a la formula general:



- en donde R está seleccionado entre, al menos, un grupo alquilo lineal o ramificado, un grupo éster, un grupo éter y combinaciones de los mismos;
- donde x varía entre 0 y 2;
- donde y=5-x.

3. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente orgánico está seleccionado entre hexano, tetrahidrofurano, éter, diclorometano, dioxano, metanol, etanol y combinaciones de los mismos.

4. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 3, caracterizado porque el disolvente orgánico es éter.

5. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según cualquiera de las reivindicaciones 3 y 4, caracterizado porque la cantidad de disolvente está entre 0.1-20 mililitros por milimol de nitroderivado.

6. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 1, caracterizado porque el soporte del catalizador está seleccionado entre polímeros orgánicos, óxidos metálicos, carbón y combinaciones de los mismos.

7. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 6, caracterizado porque el soporte del catalizador es carbón de alta superficie.

8. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según una de las reivindicaciones 1, 6 y 7, caracterizado porque el catalizador comprende, al menos, un metal soportado.

9. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 8, caracterizado porque el metal está seleccionado entre paladio, rodio, iridio, rutenio, oro y combinaciones de los mismos.

10. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 9, caracterizado porque el metal está seleccionado entre paladio, oro y combinaciones de los mismos.

11. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según una de las reivindicaciones 8, 9, y 10, caracterizado porque el metal se encuentra en un porcentaje en peso en el catalizador de hasta el 20%.
- 5 12. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 11, caracterizado porque el metal se encuentra en un porcentaje en peso en el catalizador entre el 1 y el 5%.
- 10 13. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 1, caracterizado porque el ácido está seleccionado entre ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico, ácido triflórico, ácido acético, ácido paratoluensulfónico y combinaciones de los mismos.
14. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 13, caracterizado porque el ácido es ácido clorhídrico.
15. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 1, caracterizado porque la atmósfera de hidrógeno tiene una presión de entre 2-20 atmósferas.
- 15 16. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 15, caracterizado porque la atmósfera de hidrógeno tiene una presión de entre 5-12 atmósferas.
17. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 1, caracterizado porque la temperatura de reacción varía entre 15 y 80 °C.
- 20 18. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 17, caracterizado porque la temperatura de reacción varía entre 50-80 °C.
19. Procedimiento de obtención de oxima de ciclohexanona según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en un tiempo entre una hora y 5 días.

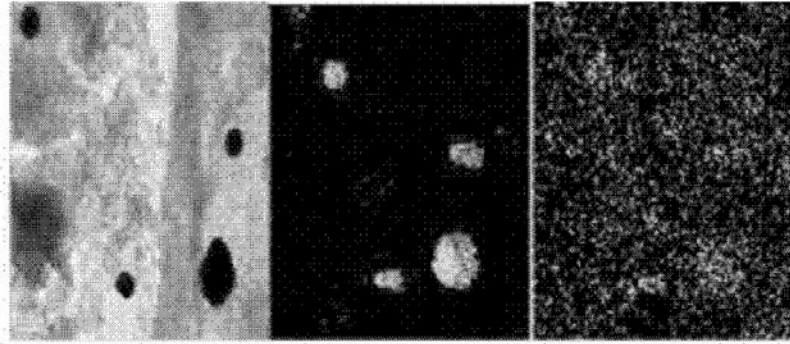


FIG. 1